203

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ANNEE 1908 — FACULTE DE MEDECINE DE PARIS — N° [redacted]

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 29 Avril 1908, à 1 heure

PAR **Henri QUEUILLE**
Externe des Hôpitaux

URBI ET ORBI

L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

De l'Anémie pseudo-leucémique de l'Enfance

Et son Traitement par la Moelle osseuse

Président : M. GAUCHER, *professeur*

Juges { MM. PINARD, *professeur*
MARCEL LABBÉ, *agrégé*
COUVELAIRE, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE
JULES ROUSSET
1, Rue Casimir-Delavigne, 1

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	QUENU
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Gilbert BALLET
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU BERGER RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	De Lapersonne
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD BAR RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (Fer.)	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LŒPER	RENON
BROCA (André)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL, chef des travaux anat.
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (André)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (Marcel)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PÈRE

QUI A LAISSÉ AUTOUR DE MOI TANT DE SYMPATHIES
ET TANT D'AMITIÉS

A LA MÉMOIRE

DE CELLE, QUI SUT, TOUTE SEULE, ASSURER L'AVENIR
DE SES ENFANTS,
DE CELLE A QUI JE DOIS TOUT : MA MÈRE

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A NOS MAITRES

M. le Docteur LEGENDRE, Médecin de l'Hôpital de Laribosière.

M. le Professeur QUÉNU, Chirurgien de l'Hôpital Cochin (Externat 1905-1906) ;

M. le Docteur DUVAL, Chirurgien des Hôpitaux, Professeur agrégé ;

M. le Docteur DARIER, Médecin de l'Hôpital Broca (Externat 1906-1907) ;

M. le Docteur NETTER, Médecin de l'Hôpital Trousseau Professeur agrégé (Externat 1907-1908) ;

M. le Professeur BAR (Maternité de Saint-Antoine) ;

M. le Docteur BRINDEAU, Professeur agrégé, Accoucheur des Hôpitaux.

M. le Docteur LUBET-BARBON (Clinique d'oto-rhino-laryngologie) ;

M. le Docteur CASTEX, Chargé du cours d'oto-rhino-laryngologie à la Faculté ;

M. le Docteur P. ROBIN, Dentiste des Hôpitaux.

A M. le Docteur CHEVRIER, ancien Prosecteur des Hôpitaux, qui fut toujours pour nous un maître plein de bienveillante amitié.

A. M. le Docteur NATHAN, ancien Interne des Hôpitaux, qui nous guida dans la rédaction de cette thèse.

nous sommes heureux de pouvoir dire ici toute notre respectueuse reconnaissance.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GAUCHER

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

De l'Anémie Pseudo-leucémique de l'Enfance

et son Traitement par la Moelle osseuse

INTRODUCTION

Nous ne voulons pas reprendre l'étude de l'anémie infantile pseudo-leucémique, de cette affection relativement rare, bien décrite par Von Jaksch et surtout Luzet. Mais, au sujet du cas que nous avons pu observer (1), nous pensons faire quelques remarques sur les points un peu controversés de cette affection : l'étiologie et la formule sanguine en particulier.

Enfin, nous avons cru qu'il serait intéressant de rappeler — à l'occasion de notre observation — les différents traitements de cette affection et de juger celui que nous avons cru devoir instituer: par la moelle osseuse.

---

1. *Bulletin de la Société de Pédiâtrie*, novembre 1907.
M. Nathan et H. Queuille. *Note sur un cas d'anémie pseudo-leucémique traité par la moelle osseuse.*

CHAPITRE PREMIER

L'anémie pseudo-leucémique. Son étiologie. — Sa formule sanguine.

L'enfant H. F... (un an) entre le 5 juillet dans le service du Dr Netter ; il est dans un état d'anémie extrême, son teint blanc jaunâtre rappelle la couleur de la vieille cire, ses muqueuses sont complètement décolorées, l'amaigrissement est considérable, et l'augmentation de volume de l'abdomen contraste avec la maigreur squelettique du petit malade.

A la palpation du ventre on sent une rate énorme, qui occupe tout le flanc gauche, descend jusqu'au pubis ; elle empiète largement sur l'hypochondre droit, dont elle occupe presque toute la moitié interne jusqu'à 1 ou 2 centimètres au-dessous de l'ombilic ; l'organe est induré et son bord antérieur, facilement appréciable, présente des incisures nettement perceptibles.

Le plus grand diamètre de l'organe oblique en bas et à droite atteint 20 centimètres, sur un diamètre transversal de 8 cm. 1/2, sur une ligne joignant l'ombilic à l'épine iliaque antérieure et supérieure.

Le foie est également très augmenté de volume, il dépasse de 2 travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Il est lisse et uniformément dur ; son bord inférieur est nette-

ment perceptible, il mesure 8 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Pas d'adénopathies appréciables.

Pas de déformations rachitiques du squelette, pas de stigmates de syphilis.

Rien au poumon ni au cœur. Pas de diarrhée. Il s'agit d'un enfant né à terme, élevé au sein pendant deux mois, puis confié à une nourrice. Le début de la maladie, au dire de la mère, remonterait à trois mois environ.

Examen du sang pratiqué le 6 juillet :

N.....	2.960.000
Globules blancs.....	45.000
Polynucléaires.....	32 0/0
Lymphocytes.....	32
Gros mononucléaires.....	33
Eosinophiles.....	1
Myélocytes.....	0,5
Atypiques.....	0,5

Nombreux globules rouges nucléés, à noyaux multiples, groupés en as de trèfle :

Le diagnostic est extrêmement net : Il s'agit d'une anémie pseudo-leucémique du type Von Jaksch et Luzet, étudiée depuis par Hayem, par D'Espine et Picot, Gilbert, Audeoud.

On retrouve les symptômes qui font le tableau clinique de cette affection : diminution des globules rouges, présence d'hématies nucléées, leucocytose durable, augmentation de volume du foie et surtout de la rate, pâleur et apathie.

Notre observation n'apporte pas beaucoup de documents à la question de l'étiologie. Le seul renseignement que nous ayons pu obtenir est l'âge relativement avancé du père, qui avait soixante ans, tandis que la mère n'avait que dix-huit ans.

L'enfant ne présentait aucun stigmate de spécificité, le rachitisme ne pouvait être incriminé chez lui ; il ne présentait pas à son entrée de gastro-entérite notable. Rien ici ne confirme l'opinion de Fischl, d'Epstein et Marfan, qui rattachaient l'anémie pseudo-leucémique à des septicémies chroniques, à des suppurations prolongées, des gastro-entérites graves. Nous n'oserons donc pas, à présent, ni affirmer, ni infirmer les théories microbiennes de Cardarelli, Gianturco, Mya et Trambusti ; mais nous n'irons pas, comme Von Jaksch, jusqu'à considérer cette maladie comme une affection idiopathique.

Quant à la formule sanguine, avant de l'étudier chez notre malade, nous rappellerons les façons différentes dont elle fut comprise par les auteurs.

Von Jaksch parle seulement de la diminution des globules rouges et d'une leucocytose durable.

Luzet, dans sa thèse, ajoute la présence de cellules rouges, qui, d'après cet auteur, dans ce syndrome clinique présentent des noyaux de formes remarquablement variées. Tandis qu'il n'a trouvé dans les autres anémies de l'enfance que des noyaux ronds et petits se colorant facilement, dans l'anémie pseudo-leucémique les noyaux sont en général plus volumineux et on trouve un bien plus grand nombre de figures de divisions nucléaires dans le sang en circulation : c'est la cellule à deux noyaux, à

noyau en trèfle, à noyau multilobés. L'augmentation des globules blancs peut être très variable. Pour Luzet, ce sont surtout les petits leucocytes, les leucocytes hyalins à noyaux diffusés, qui sont augmentés.

En somme, tout d'abord, le tableau hématologique de l'affection portait plus sur la quantité que sur la qualité des globules blancs, dont les différentes formes ne sont pas décrites non plus par des auteurs plus récents, en particulier Audeoud, Combe. Fischl va même jusqu'à dire que vouloir classer les anémies de l'enfance d'après les réactions sanguines, c'est vouloir entasser difficultés sur difficultés.

Malgré ces obstables — très réels, disent-ils — Weil et Clerc, étudiant deux cas d'anémie splénique, montrent que, au contraire, l'examen hématologique peut venir à l'appui des idées de von Jaksch et Luzet, contribuer à isoler le type clinique décrit par eux et montrer ses rapports, signalés par ces auteurs, avec leucémie myélogène.

Pour P. Emile Weil et Clerc et Fowler, les lésions du sang seraient : diminution des globules rouges qui sont déformés ; polychromatophilie, hématies nucléées, mégaloblastes et formes mitosiques, diminution de l'hémoglobine. Le nombre des globules blancs varierait de 10.000 à 45.000. La diminution des polynucléaires neutrophiles s'accentue généralement dans l'anémie avec splénomégalie. Fowler donne comme extrêmes de 59 à 25,5 et comme moyenne 36,5.

Les polynucléaires éosinophiles sont normaux ; il y a augmentation des basophiles (2 0/0) ; il y a également augmentation des mononucléaires assez considérable :

49,6 0/0 de lymphocytes et grands mononucléaires dans la première observation de ces auteurs, 39,4 dans la seconde (voir pages 36 et 38). Enfin, et c'est là un caractère important, pour Weil et Clerc, on trouve constamment des myélocytes neutrophiles et éosinophiles. Fowler et Melland indiquent de même 1 à 10 0/0 de myélocytes neutrophiles.

En résumé, dans l'anémie avec splénomégalie, il y a pour ces auteurs « abondance particulière des normoblastes avec proportion élevée des formes en caryokinèse et de mégaloblastes, diminution des mononucléaires avec augmentation parallèle des mononucléaires, présence constante des myélocytes, les neutrophiles restant prédominants ». La présence des myélocytes n'est pas, pour eux, un fait banal, et son association avec la splénomégalie peut servir à caractériser, à leur avis, un syndrome spécial. Dans la maladie de von Jaksch-Luzet, il y a, peut-être, une splénomégalie avec anémie et lymphocytémie — dont on ne connaît aucune observation — mais aussi une forme caractérisée par une anémie avec myélémie, et c'est de ce type que relèveraient les deux cas rapportés dans la *Revue des Maladies de l'Enfance* par Weil et Clerc.

Mahar, Nau et Rose ont publié peu après (1903) un nouveau cas de maladie de Luzet (voir obs. VI). La formule sanguine observée était :

Globules rouges	3.200.000
— blancs.	30.000
Polynucléaires neutrophiles. . . .	53 0/0
Mononucléaire non granuleux. . .	45 0/0

Eosinophiles.	1 0/0
Myélocytes	1 0/0

Hématies nucléées très nombreuses ; normoblastes et mégaloblastes ; globules nains ; hématies polychromatophiles ; noyaux trifoliés.

Mahar, Nau et Rose posent le diagnostic d'anémie pseudo-leucémique dans le sens où l'entendaient les premiers auteurs, Von Jaksch, par exemple. Leur cas se distinguerait nettement de ceux publiés par Weil et Clerc, dans lesquels on trouve une myélémie intense et qui « semblent plutôt rentrer dans la catégorie des leucémies myélogènes frustes, que M. Dominici distingue soigneusement de l'anémie pseudo-leucémique ». La leucémie myélogène fruste se distingue de l'anémie infantile pseudo-leucémique vraie, d'après ce dernier auteur, par le nombre beaucoup moins considérable des globules nucléés et le taux important des myélocytes.

Mais si, cependant, on fait rentrer les observations de Weil et Clerc dans le cadre de la maladie Von Jaksch-Luzet, la division en deux formes que nous avons citée est incomplète ; car l'on ne peut rapprocher les cas où l'on trouve une myélocytose intense comme 10 0/0, des cas où l'on trouve 1 0/0 de myélocytes. Ce dernier taux se rencontre, en effet, communément dans les maladies infectieuses, en particulier la variole, et ne paraît pas avoir grande importance.

Si nous considérons, à présent, la formule sanguine que nous avons observée chez notre malade, nous pouvons y relever une particularité intéressante. C'est l'augmentation

considérable des mononucléaires — lymphocytes et grands mononucléaires — qui dépassent assez sensiblement avec leur chiffre de 65 0/0 celui des autres observations. Mais nous observons en outre la présence de myélocytes.

Cette anémie participe donc, à la fois, de la réaction lymphoïde et de la réaction myéloïde : lymphoïde par l'augmentation des lymphocytes et mononucléaires ; myéloïde par le nombre considérable d'hématies nucléées à noyau unique ou bourgeonnant. La myélocytose légère que nous observons se rapprocherait plutôt de celle trouvée par Mahar, Nau et Rose, que de celle très élevée, de 10 0/0, donnée par Weil et Clerc, Fowler. Avec ces derniers nous trouvons de la diminution des polynucléaires, de l'augmentation des mononucléaires. Mais nous ne conclurons pas comme eux, et nous ne rangerons pas notre malade dans une forme spéciale caractérisée par la myélémie. Nous basant sur ce que nous venons de dire relativement au double processus qui semble être en jeu ici, nous dirons plutôt que les anémies pseudo-leucémiques peuvent avoir une formule sanguine assez variable. Déjà Luzet, Von Jaksch. Audeoud en faisaient un groupe de maladies intermédiaires aux anémies simples et aux leucémies. C'est aussi là une idée de Marfan, que toutes les anémies de l'enfance voisinent entre elles, et que l'on passe par une série de type de transition de l'anémie simple aux anémies pseudo-leucémiques.

Or, de même tous les intermédiaires se trouvent entre cette affection de l'enfance et la forme myéloïde de la leucémie, et nous lisons, par exemple, dans Ménétrier et Aubertin : « Il n'y a peut-être pas une différence essen-

tielle entre cette pseudo-leucémie et la forme myéloïde car, dans cette dernière, il existe toujours une augmentation plus ou moins nette des mononucléaires non granuleux. »

Du reste, les auteurs contemporains semblent revenus du dualisme étroit de l'école d'Ehrlich qui distinguait nettement la forme myéloïde et la forme lymphoïde. On tend plutôt aujourd'hui à admettre avec Neumann, Pappenheim, Dominici que, dans les affections du sang, l'appareil hématopoïétique est pris dans son entier. Le tissu lymphoïde, comme l'ont dit Ménétrier et Aubertin, n'est que du tissu hématopoïétique moins différencié qui peut, dans certains cas, subir l'évolution myéloïde. Il en résulte qu'il n'y a entre les deux leucémies qu'une différence d'évolution ou de différenciation. Ainsi s'expliquent les différents types de transitions qui existent entre ces deux formes. Du reste, Dominici, dans ces réactions myéloïdes, insiste sur les îlots lymphocytaires et mononucléaires que l'on peut trouver dans la moelle.

Cette théorie éclectique rend donc compte des formules hématologiques retrouvées dans les anémies infantiles pseudo-leucémiques. Contrairement à l'opinion de Mahar, Nau et Rose, les cas de Weil et Clerc, les cas où l'on observe une myélocytose intense, ne doivent pas être rangés dans le cadre des leucémies myélogènes vraies ; mais ils représentent pour nous un type de passage intéressant entre les formes classiques d'anémie pseudo-leucémique et la leucémie myéloïde vraie. Pour les mêmes raisons d'ailleurs, nous ne croyons pas que ces deux faits suffisent à la création d'un type spécial.

En résumé, notre observation, dans ses traits principaux comparable aux autres observations au point de vue clinique, est caractérisée aussi, au point de vue hématologique, par une formule sanguine comparable à celle des autres cas. Les différences que l'on trouve, comme celles que l'on avait dans les formules précédemment données, montrent qu'il s'agit là d'une série continue dont nous possédons un certain nombre de stades intermédiaires.

CHAPITRE II

Traitement de l'anémie pseudo-leucémique
L'opothérapie médullaire
Les rayons X

L'anémie pseudo-leucémique a été traitée par l'arsenic, le fer et l'opothérapie.

L'arsenic a été donné par de nombreux auteurs, de même que le fer ; et, en dépouillant les différentes observations, nous avons trouvé trois observations de guérison, l'une de Von Jaksch que cet auteur donne très incomplète (voir p. 33) ; les autres de Marfan (obs. II) et de Mahar Nau et Rose (obs. VI). Dans cette dernière l'on voit sous l'influence du traitement, le nombre des globules rouges passer de 3.200.000 à 5.120.000 ; tandis que les globules blancs sont réduits de 30.000 à 8.000, et que les hématies nucléées disparaissent.

Etant donné le rôle hématopoïétique de la moelle osseuse, son indication dans les affections du sang semble très légitime. Elle n'est, en somme, qu'une application particulière de l'opothérapie. Peut-être, serait-il logique, de restreindre son emploi aux seuls cas où la formule sanguine a subi des variations seulement pour les éléments d'origine médullaire. L'on admet généralement que la

moelle, par suite des transformations des cellules à hémoglobine, finit par donner des globules rouges adultes ou érytrocytes ; et, peut-être même, faut-il attribuer à la moelle osseuse non seulement un rôle principal, mais un rôle unique dans la constitution de ces éléments (Roger et Josué). D'autre part, c'est à elle que revient la formation des polynucléaires à granulations que l'on trouve dans le sang.

Ce serait donc aux affections, dans lesquelles il y a modification de ces deux groupes d'éléments, que devrait s'adresser l'opothérapie médullaire. Mais les affections qui porteraient uniquement leurs coups sur la fonction médullaire sont rares. Comme nous l'avons dit déjà, avec Ménétrier et Aubertin, ce n'est pas tel ou tel organe hématopoïétique qui est atteint, mais l'ensemble, et c'est là ce qui rend difficile et moins net le classement des leucémies.

De plus, les fonctions médullaires sont certainement plus étendues. Pour certains auteurs, la moelle serait capable de donner naissance à des matières solubles (Heidenhein). Elle serait encore pour d'autres un centre de réfection des globules rouges décrépits ; ceux-ci seraient amenés dans la moelle, et, par elle, transformés en globules neufs, ou leur matière colorante servirait à la formation de nouveaux éléments. La présence de blocs de pigments, disent Roger et Josué, dans certaines cellules en activité semble bien démontrer que les globules rouges y sont détruits.

Toutes ces raisons expliquent que l'on ait pu essayer ce traitement par la moelle osseuse dans des affections assez

variées. Cependant les résultats obtenus ne semblaient pas très encourageants, et, dans peu des cas publiés, on avait suivi, par des examens de sang répétés, les modifications sanguines qui succédaient à un tel traitement.

Goldscheider a traité, sans résultat, un cas d'anémie pernicieuse par des extraits de moelle osseuse. Il obtint une amélioration passagère dans un cas de leucémie grave et en divers cas le même auteur a réussi à augmenter aussi le nombre des leucocytes.

Dans un cas de leucémie, Bigger obtint, de même, des résultats satisfaisants.

Whart cite un cas de leucocythémie très grave, où, sous l'influence de la moelle osseuse, le rapport des leucocytes aux hématies tomba de $\frac{1}{12}$ à $\frac{1}{21}$ puis à $\frac{1}{76}$ en vingt jours, à $\frac{1}{300}$ au bout de trois mois. Néanmoins, le malade succomba à une nouvelle crise pendant laquelle la médication resta sans effet.

Dans l'anémie plusieurs auteurs ont obtenu des résultats : Dixon Mann, par exemple, chez deux chloro-anémiques et chez un petit hémophile.

Fraser, chez un homme de soixante ans atteint d'anémie grave, traité sans résultat par le fer et l'arsenic, obtint par l'extrait médullaire une amélioration considérable. Mais, on sait avec quelle rapidité se fait la rénovation des hématies sous l'influence du repos et il est assez difficile de reconnaître la part de la médication.

Charrin et Chassevant ont publié trois cas d'opothérapie médullaire : dans l'un il s'agissait d'une tuberculeuse

anémiée qui ne fut pas améliorée ; ce qui n'offre, disent Gilbert et Carnot, rien d'étonnant. Dans un deuxième cas, à la suite de métrorragies, le bénéfice fut très faible. Dans un troisième, l'anémie était aussi consécutive à des métrorragies ; en deux mois, le chiffre globulaire passa de 1.720.000 à 4.054.000, l'hémoglobine monta de 6 à 10 0/0.

Gilbert et Garnier ont soigné plusieurs cas de chlorose :

1° Avec la moelle osseuse en nature, ils obtinrent dans un cas en dix-huit jours une augmentation de 620.000 globules rouges ;

2° Avec un extrait de moelle préparée par Chassevant ils obtinrent, dans un premier cas, en trente-huit jours, une augmentation de 1.054.000 pour N. ; de 795.000 pour R. ; dans un deuxième cas, en vingt-sept jours, une augmentation de 780.000 pour N. ; de 344.000 pour R. ;

3° Avec un extrait de moelle allemand (Medulladen) ils n'otinrent aucune amélioration en vingt-cinq jours et, en somme, pour ces auteurs, « la preuve de l'action des extraits médullaires est encore à faire. Il est probable que l'action de la moelle est une action vitale non transmissible aux extraits ».

Enfin, Critzmann a associé l'opothérapie médullaire à l'opothérapie splénique. Il a traité quatre paludiques par ingestion de rate et de moelle de bœuf. Il obtint un relèvement de l'état général et les accès d'impaludisme s'espacèrent.

Ce fut Combes qui proposa (communication à la réunion des médecins suisses du 3 mai 1895) de faire de l'opothérapie médullaire dans le cas d'anémie pseudo-leu-

cémique. Cet auteur avait alors observé huit cas de cette maladie. Six traités avant l'organothérapie furent suivis de mort, deux traités par la moelle furent guéris (*pas d'examen de sang*).

Combes donne une cuillerée à café de moelle de veau, ou une cuillerée à soupe de moelle de bœuf encore rose broyée avec trois cuillerées à soupe d'eau. Le liquide rose obtenu est filtré et mélangé au lait.

L'idée première de l'auteur était celle-ci ; quelle que soit la nature de l'anémie pseudo-leucémique, l'organisme réagit par une exagération de l'activité médullaire : L'opothérapie aiderait cette réaction spontanée de l'organisme.

C'est ce traitement que nous avons institué.

L'enfant prenait chaque jour une cuillerée à café de moelle osseuse rouge (préparation Hallion et Carrion). On aurait pu donner, comme le faisait remarquer à la Société de Pédiâtrie (novembre 1907) notre maître, le Dr Netter, de la moelle de jeune poulet.

Voici les modifications sanguines qui succédèrent à ce traitement :

Examen du 16 juillet :

N	2.760.000	
Globules blancs	34.000	
Polynucléaire		41,7 0/0
Gros mononucléaires		24,6
Lymphocytes		36,8
Eosinophiles		1,3
Myélocytes		1,7

Nombreux globules rouges nucléés et déformés, beaucoup de leucocytes en voie de dégénérescence.

26 juillet :

N	2.880.000
Globules blancs	26.000
Polynucléaires	42,5 0/0
Mononuclaires	30,7
Lymphocytes	23,3
Eosinophiles	1,7
Myélocytes	1,7
Cellules de Türck	0,3

Beaucoup moins d'hématies nucléées.

L'enfant a pris de la moelle osseuse sans interruption jusqu'au 5 septembre ; mais une broncho-pneumonie avec diarrhée, qui a duré tout le mois d'août, nous a empêché de pratiquer des examens de sang ayant quelque valeur démonstrative. Cependant, au début de septembre, la palpation de la rate et du foie montrait une diminution notable des organes ; les diamètres de la rate mesurent 8 centimètres et 5 cm. 1/2 au lieu de 20 centimètres et 8 cm. 5, le foie ne dépasse plus le rebord costal.

Le 14 septembre, examen du sang :

N	3.020.000
Globules blancs	10.340
Polynucléaires	24 0/0
Mononucléaires	17
Lymphocytes	51
Eosinophiles	0,5
Myélocytes neutrophiles	8,5
Myélocytes éosinophiles	0,5

Pas d'hématies nucléées.

Peu à peu l'enfant reprend du poids; la moelle osseuse est cessée du 6 septembre au 25 octobre.

L'examen du sang, pratiqué à ce jour, donne :

N	2.820.000	
Globules blancs	25.000	
Polynucléaires	44	0/0
Lymphocytes	33	
Mononucléaires	18,3	
Eosinophiles	1	
Myélocytes	3	

Pas d'hématies nucléées, mais beaucoup de globules rouges déformés.

La moelle osseuse a été continuée depuis sans arrêt, mais la pneumonie, que l'enfant vient de traverser, est encore susceptible d'apporter des perturbations à la formule hématologique. Néanmoins, ces différents examens du sang, la diminution de volume ont une valeur expérimentale. La moelle a diminué le nombre des leucocytes, comme le démontrent non seulement les chiffres, mais encore les nombreux leucocytes dégénérés que l'on rencontre sur les lames ; la diminution des mononucléaires, l'augmentation parallèle des polynucléaires et surtout des myélocytes, ont également une grande valeur démonstrative, de même que la suppression presque totale des hématies nucléées. La cessation de la moelle osseuse, a produit une augmentation considérable des leucocytes, avec diminution relative du nombre des myélocytes.

On redonne alors, en décembre, de la moelle osseuse, mais l'enfant fait de nouveau une broncho-pneumonie qui l'emporte, après un séjour à l'hôpital ayant duré sept mois environ, et au

cours duquel il fit différentes infections, broncho-pneumonie furonculose, gastro-entérite.

L'action de la moelle osseuse dans l'anémie pseudo-leucémique est difficile à expliquer. Elle est d'ordre plutôt complexe, puisque chez notre malade il semble y avoir une contradiction entre la diminution des globules rouges nucléés et l'augmentation de myélocytes.

Il est intéressant de comparer cette action de la moelle osseuse, que nous avons pu mettre en évidence chez notre malade, à celle des rayons X employés par Heineke, et surtout Beaugeard et Aubertin. Ces derniers auteurs ont précisé l'action des rayons X au moyen de recherches expérimentales qui s'accordent bien avec les faits observés en clinique. En irradiant la rate et les points les plus riches en moelle osseuse (épiphyse tibiale, manubrium) Beaugeard et Aubertin ont obtenu la diminution de volume du foie et de la rate. Le premier effet de la radiothérapie sur la leucémie myéloïde est de produire une augmentation brusque et rapide de la leucocytose ; puis, le chiffre leucocytaire commence à décroître, d'autant plus rapidement que les séances ont été plus nombreuses, et que le nombre d'H absorbées a été plus considérable. Au point de vue formule sanguine, il y a une augmentation très marquée des leucocytes polynucléaires, même lorsque leur nombre relatif était abaissé. Dans le cas de leucémie myélogène vraie le nombre de myélocytes diminue ; mais dans tous les autres cas on trouve, comme dans notre observation, un grand nombre de leucocytes en histolyse ; et les lymphocytes et mononucléaires font, presque à eux seuls, les frais de cette histolyse massive.

Sur le tissu myéloïde, organe hématopoïétique vrai, le premier résultat de l'irradiation est une émigration de leucocytes dans la circulation, émigration qui porte de préférence sur les polynucléaires. Ensuite, seulement, se produit la dégénérescence du tissu irradié qui se traduit par de la leucopenie, précédée et accompagnée d'une émigration dans le sang des leucocytes en histolyse. En somme, il y a, après une période relativement courte d'émigration polynucléée, forte destruction leucocytaire pendant les jours qui suivent la séance.

Mais, il ne faut pas oublier que ces résultats sont obtenus avec des doses de rayons X assez fortes et Aubertin et Beaugeard ont vu que, à faible dose, ils provoquaient, au contraire, une hyperplasie lymphoïde. Il ne faut pas oublier non plus qu'il s'agit là de résultats expérimentaux et l'on ne doit pas, comme l'ont dit récemment Ménétrier et Tourainc, assimiler les organes hématopoïétiques d'animaux sains à ceux d'un malade atteint de leucémie.

Malgré toutes ces considérations, il est intéressant de rapprocher les résultats que nous avons obtenus par la moelle osseuse, de ceux que donnent les rayons X. Comme avec la radiothéraphie, nous avons obtenu la diminution de la rate et du foie, la diminution des lymphocytes avec augmentation du nombre des polynucléaires. Si nous n'avons pas obtenu une très considérable augmentation des globules rouges normaux, les hématies nucléées ont disparu presque totalement, ainsi que les hématies anucléées déformées. Il n'y avait plus de poïkilocytose.

Mais, il ne faudrait pas aller trop loin dans cette homologation ; puisque, nous avons dit que les rayons X pro-

duisent des effets différents suivant leur intensité et suivant la durée de l'exposition ; puisque le traitement par la moelle a provoqué une augmentation des myélocytes, tandis que les rayons X provoquent la diminution de ces mêmes éléments. De plus la radiothérapie était employée dans des cas de leucémies myélogènes vraies, tandis que notre malade était atteint d'anémie pseudo-leucémique. Le rapprochement n'en était pas moins intéressant, croyons-nous.

Les seuls points qu'il faille retenir de cet exemple de traitement opothérapique sont les suivants : l'administration de moelle osseuse a produit une légère augmentation des globules rouges, une rétrocession complète des hématies nucléées ; il a amené, en outre : 1° la diminution du chiffre global des leucocytes, avec diminution du nombre des mononucléaires et des lymphocytes ; 2° l'augmentation proportionnelle des polynucléaires neutrophiles et des myélocytes qui ont pu atteindre le chiffre de 8,5 0/0.

Gilbert et Carnot, jugeant les différentes méthodes opothérapiques, considèrent deux sortes d'actions glandulaires : ou bien, la glande n'agit qu'à l'état vivant, ou bien ses propriétés peuvent se transmettre aux extraits. Et ils rangent la moelle osseuse dans le premier groupe.

« De même, disent-ils, que le rein vivant peut réaliser la synthèse de l'acide hippurique, au moyen du glycocolle et de l'acide benzoïque, comme l'ont montré Schmeideberg et Bunge, tandis que le rein mort, ou l'extrait rénal, ne peuvent réaliser la même synthèse ; de même il en est vraisemblablement pour la moelle osseuse. Nous ne con-

naissons pas les faits qui rentrent dans ce groupe, mais c'est l'hypothèse que nous devons faire. »

Il semble bien cependant — étant donnés les résultats que nous avons obtenus — que l'opothérapie médullaire puisse, dans certains cas, donner des résultats.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique

Au point de vue anatomo-pathologique, les auteurs — sauf Weil et Clerc (obs. V) — ont peu insisté sur les lésions microscopiques, que l'on observe dans l'anémie pseudo-leucémique. Aussi, donnerons-nous ici, avec quelques détails, les résultats de l'autopsie que nous avons pu faire.

Nous avons rencontré les mêmes lésions macroscopiques que von Jaksch, Luzet, Audeoud. Le ventre était encore très augmenté de volume et nous avons trouvé une rate, qui, bien que très réduite, relativement à son volume lors de l'entrée, ne mesurait pas moins de 10 centimètres de longueur, sur 5 de large et qui pesait 95 grammes. Cette diminution de volume, au cours du traitement, que nous avons déjà signalée, explique que nous soyons très au-dessous des chiffres de 194 et même de 430 grammes indiqués par Mya et Von Jaksch. La consistance de l'organe, son bord crénelé étaient remarquablement durs.

Le foie, débordant les fausses côtes d'environ 1 cm. 1/2, était de consistance, de forme et de coloration normales. Son poids était de 360 grammes.

On observait quelques tout petits ganglions mésentériques.

Les reins pesaient 50 et 52 grammes.

L'examen des viscères thoraciques nous a montré une broncho-pneumonie pseudolobaire, qui occupait toute la base droite et qu'accompagnaient quelques petits foyers, dans le reste du parenchyme pulmonaire.

L'ouverture du péricarde a donné un écoulement, relativement assez abondant, de liquide. L'examen du cœur ne présentait rien de particulier.

Au microscope on trouve les lésions suivantes :

Rate. — Elle présente, à la fois, de la prolifération conjonctive et de la réaction myéloïde.

La prolifération conjonctive affecte les deux substances : pulpe rouge et pulpe blanche, de telle sorte qu'en certains points, la distinction de ces deux formations devient très difficile.

Pulpe blanche. — Les capillaires artériels de la pulpe blanche ont un endothélium très développé, très actif ; ses cellules sont parfaitement distinctes et présentent, en assez grand nombre, des figures de macrophagie. On peut y suivre les étapes de cette évolution déjà signalée par Dominici. Le réticulum qui forme la charpente du corpuscule de Malpighi est plein de fibroblastes ; les éléments figurés sont peu nombreux représentés par des mononucléaires, des lymphocytes et quelques rares myélocytes granuleux.

La pulpe rouge offre une trousse fibreuse très épaissie. Les éléments figurés forment par place de véritables nids cellulaires composés de nombreux myélocytes, neutrophi-

les, éosinophiles et basophiles, de mononucléaires clairs, de lymphocytes. On observe, en outre, de très rares polynucléaires, de rares normoblastes.

Moelle osseuse (tibia). — Le réticulum est légèrement épaissi. On y trouve des lymphocytes, des mononucléaires clairs, un grand nombre de myélocytes. Toutes les transitions existent entre les mononucléaires à protoplasma clair et les myélocytes.

Il y a surtout des myélocytes éosinophiles.

Foie. — On observe de la sclérose des espaces de Kiernan que coupent en certains points des néocanalicules biliaires. Cependant, pas de cirrhose à proprement parler. Les lobules hépatiques sont assez bien conservés, et peu de cellules hépatiques présentent des lésions dégénératives très marquées.

L'endothélium vasculaire est abondamment proliféré et arrive parfois à dissocier la travée hépatique. Il se morcelle en cellules endothéliales souvent très grosses, chargées de débris cellulaires (cellules de Küppfer). Ces formations décrivent à l'intérieur des capillaires des arabesques élégantes qui présentent dans leurs mailles de petits îlots parenchymateux.

Rein. — Quelques points de néphrites parcellaires avec hémorragies intra-glomérulaires, et dégénérescence limitée à quelques tubuli.

Telles sont les lésions que nous avons observées au microscope. Nous ne rapprocherons pas davantage cette autopsie de celles, faites par Luzet Von Jaksch..., qui sont anciennes et incomplètes. Notre cas se rapproche, au con-

traire, beaucoup — comme l'on pourra s'en convaincre (voir obs. V) — de celui de Weill et Clerc. Comme ces auteurs nous avons trouvé dans la rate de l'épaississement conjonctif et de la réaction myéloïde, un foie avec des cellules très peu altérées, une moelle osseuse présentant de nombreux myélocytes. Nous n'avons pas cependant trouvé dans la rate et dans la moelle les nombreuses hématies nucléées que citent ces auteurs. Mais l'examen d'un seul cas ne peut nous permettre de tirer la moindre conclusion.

OBSERVATIONS

Voici les quelques observations, avec examens de sang, que nous avons pu relever et dont nous avons parlé dans le cours de notre exposé :

OBSERVATION I

(Von Jaksch. — *Ueber die Diagnose und Therapie der Erkrankungen des Blutes. Prager medical Woch.*, 1890.)

M. G..., dix-neuf mois, entre à la clinique le 9 mars 1888. Tumeur splénique, foie non augmenté de volume, catharre des deux poumons, peau très pâle un peu œdémateuse. Absence de déformations rachitiques du crâne, un peu de tuméfaction des épiphyses des deux tibias et des côtes. Tuméfaction de presque tous les ganglions du corps. Coloration extrêmement pâle de la peau.

9 mars	N. = 1.380.000	B. = 114.500	Rapport	1/12
11 —	N. = 1.300.000	B. = 43.333	—	1/30
12 —	N. = 1.280.000	B. = 45.181	—	1/22
13 —	N. = 1.800.000	B. = 90.000	—	1/20
18 —	L'appareil de Fleish donne 2 grammes. 1 0/0 d'Hb.			
30 —	N. = 2.050.000	B. = 10.250	—	1/50
5 avril	N. = 3.500.000	B. = 38.000	—	1/90

7	— N. = 2.816.000	B. = 16.000	—	1/176
18	— N. = 2.640.000	B. = 18.666	—	1/180
27	mai N. = 6.043.750	B. = 50.000	—	1/120

Von Jaksch donne ce cas comme un exemple d'anémie infantile pseudo-leucémique. Son observation est incomplète. L'enfant serait guéri.

OBSERVATIONS II et III (Résumées)

(Marfan. — *Archives de Médecine des Enfants*, 1898.)

I. — Enfant de dix-sept mois.

Examen du sang, à l'entrée :

N.....	3.056.000
Richesse globulaire.....	1.315.306
Valeur globulaire.....	0,43
Globules blancs.....	22.134
Cellules à noyau.....	600 à 700

L'enfant est soumis à l'extrait de rate pendant un mois. Pas d'amélioration.

L'arsenic et le fer donnent une légère amélioration, mais les parents reprennent l'enfant, le conduisent à la campagne et, neuf mois après, il est ramené à l'hôpital en pleine voie de guérison.

II. — Enfant entre à l'hôpital des Enfants le 21 juillet 1897. Il est atteint d'anémie pseudo-leucémique coexistant avec une cachexie d'origine gastro-intestinale, et un foyer tuberculeux.

L'examen du sang montre :

N.....	1.457.000
Richesse globulaire.....	969.633
Valeur globulaire.....	0,66
Globules blancs.....	22.134

Cellules rouges à noyaux assez rares.

Pas d'examens au cours du traitement.

Mort neuf mois après son entrée malgré le traitement par le fer et l'arsenic. Le dernier traitement avait produit une légère amélioration.

OBSERVATION IV (Weil et Clerc)

Enfant de neuf mois observé à Trousseau, service du Dr Netter.

Cet enfant a cinq frères et sœurs bien portants. Il est venu à terme et n'a présenté ni ne présente aucun symptôme de syphilis héréditaire. Il a toujours été nourri au sein et la mère offre toutes les apparences de la santé.

Jusqu'au deuxième mois environ, l'enfant semblait normal ; depuis ce temps il a pâli, maigri. La diarrhée s'est établie il y a une quinzaine de jours.

L'enfant est très amaigri et très pâli. On est frappé en le découvrant du développement de son ventre.

A la palpation on perçoit une rate énorme remplissant tout l'hypochondre gauche, s'avançant jusqu'à l'ombilic et descendant en bas jusqu'à la fosse iliaque gauche.

Le foie déborde d'un travers de doigt le rebord des fausses côtes. Il n'y a pas de subictère, ni d'ascite.

Les muqueuses sont décolorées. On entend un souffle systolique à la pointe du cœur. Les ganglions ne sont pas augmentés de volume : toutefois on perçoit de chaque côté du cou quelques petites tumeurs dures de la grosseur d'un pois.

Les côtes, les os de l'avant-bras et de la jambe présentent des déformations rachitiques.

La diarrhée est peu abondante, pas très fétide et ne semble pas s'accompagner de coliques vives. Il n'y a jamais eu d'hémorragie, ni de fièvre.

L'examen du sang pratiqué le 1er août 1901 a donné les résultats suivants :

Globules rouges	3.100.000
— blancs	12.500
Hémoglobine	52 0/0
Polynucléaires neutrophiles	44,5
— basophiles	2
— éosinophiles	3,6
Grands mononucléaires	2,4
Petits lymphocytes	22
Grands lymphocytes	15
Mononucléaires neutrophiles	3
Formes de transitions neutrophiles	2
Monoéosinophiles	0,5
Mononucléaires basophiles non granuleux	5

Les globules rouges sont en général pâles et ont subi de nombreuses déformations : microcytes, macrocytes, poïkilo-

cytes. On remarque de plus de nombreux globules rouges à noyau dont plusieurs mégaloblastes.

Sur 100 leucocytes, on compte 4 globules rouges à noyau et 0,5 mégaloblastes. Parmi les mégaloblastes, la moitié offre des figures de mytose.

Le 8 août l'examen du sang fournit les résultats suivants :

Globules rouges	3.200.000.
— blancs	11.000.
Hémoglo. (Gowers)	52 0/0.

On propose des injections de cacodylate de soude qui sont refusées par la mère de l'enfant et le petit malade n'est plus revenu à la consultation.

OBSERVATION V (Weil et Clerc)

Maurice V..., quatorze mois, entre à l'hospice des Enfants-Assistés le 15 juillet 1902. Il présente de la diarrhée avec état généra. très mauvais L'enfant est extrêmement pâle. L'examen du squelette montre diverses déformations dues au rachitisme : le thorax est évasé, les côtes portent à leur extrémité antérieure des nodosités en chapelet. Les tibias sont également incurvés. Il semble que l'enfant ait un peu d'hydrocéphalie. Rien à l'appareil respiratoire. Dans l'abdomen, on sent une rate énorme, dure, mesurant 18 centimètres verticalement, 10 centimètres horizontalement.

Le foie est peu augmenté de volume et dépasse les fausses côtes de un travers de doigt.

On trouve en outre, aux aisselles, au pli de l'aine, au cou, de petits ganglions gros comme un pois.

L'état général du malade va s'aggravant jusqu'au 26. On observe de la diarrhée, puis des phénomènes du côté de l'appareil respiratoire, des vomissements sont apparus, et, malgré que la rate et les ganglions aient diminué, l'enfant meurt à cette date.

Le traitement avait été des lavements gélatinisés et du chlorure de calcium.

Examen du sang :

	15 juillet	18 juillet	19 juillet	21 juillet	23 juillet	24 juillet
Globules rouges....	3.317.000				3.220.000	
Globules blancs	15.000	10.000	12.000	9.400	28.000	28.400
Hémoglobine.....	47 0/0					
Polynucléaires.....	37,6	52,4	9,0		36,4	
Mononucléaires.....	42	25,2	41,0		27,2	
Grands mononucléaires.....	7,6	4,8	6,66		6,0	
Formes de transition neutrophiles.....	5,6	9,2	21,33		14,8	
Mono-neutrophiles..	5,6	6,8	16,99		12,8	
Eosinophiles	0,8	0,4	0,33		2,8	
Globules rouges nucléées	12,8	2,8	3,66		2	
avec normoblastes .	9,8	0	2,44		1,5	
avec mégaloblastes.	3,6	1,4	1,22		0,5	
avec métrocytes ...	0	1,4	0			

Poïkylocytose marquée (hématies en bissac, massues, larmes), polychromatophilie.

Autopsie. — *Rate.* — 105 grammes. Les dimensions sont de 11 centimètres sur 5 cm. 6. La capsule est un peu épaissie.

Foie. — 205 grammes. Pas d'altérations microscopiques.

Reins. — Gros et pâles. Pèsent ensemble 64 grammes.

Poumons. — Lésions de broncho-pneumonie aux bases.

Tube digestif. — Rien à signaler dans l'intestin grêle ; lésions de folliculite dans le gros intestin ; pas de ganglions mésentériques.

Encéphale. — 800 grammes ; dilatation du ventricule droit.

Ganglions. — Rosés, petits.

Examen microscopique. — *Foie.* — Architecture normale. Les cellules semblent saines. Nodules leucocytaires plus ou moins volumineux au niveau des espaces portes.

Rate. — Architecture normale. Les tuniques des vaisseaux sont légèrement épaissies ; le squelette fibreux de l'organe est partout plus marqué que d'ordinaire. Les corpuscules de Malpighi sont hypertrophiés ; on y trouve, outre les lymphocytes, quelques polynucléaires neutrophiles et des globules rouges. La pulpe renferme beaucoup d'hématies dans et hors les vaisseaux. Elle a subi une transformation myéloïde intense. Les frottis font constater, outre les hématies, une quantité à peu près égale de mononucléaires non granuleux et de mononucléaires granuleux. Les polynucléaires sont exceptionnels. Les mononucléaires non granuleux sont des lymphocytes à protoplasma peu abondant, incolore et à noyau plus ou moins gros. Les hématies nucléées, moins nombreuses que dans la moelle, sont des mégaloblastes ou des normoblastes à plusieurs noyaux.

Moelle des os. — La moelle du fémur constitue un tissu plein formé de cellules mononucléées, granuleuses en majeure partie, et de mononucléaires non granuleux analogues aux

lymphocytes. Pas de lésions dégénératives. Nombreuses figures de caryokinèse. Pas de lésions vasculaires.

Les frottis montrent l'abondance extraordinaire des mononucléaires neutrophiles. On trouve quelques formes de transitions, mais pas de polynucléaires neutrophiles ; il existe quelques mononucléaires et polynucléaires éosinophiles ; les myélocytes granuleux et cellules de Turck sont exceptionnels. Les hématies nucléées surtout de type normoblastique et mégalocaryoblastes sont abondantes.

Ganglions. — Capsule épaissie par du tissu conjonctif jeune. Architecture normale. Les follicules germinatifs sont plus volumineux que d'ordinaire et renferment de nombreuses cellules en cacyokinèse. Pas de sclérose de la pulpe qui a subi les transformations myéloïdes. Sur les frottis on trouve, outre des hématies, des lymphocytes en nombre prédominant, de nombreux mononucléaires neutrophiles, des globules rouges nucléés de divers types.

OBSERVATION VI (Résumée)

(Mahar, Nau et Rose. — *Revue des Maladies de l'Enfance*, 1903.)

Examen du sang à l'entrée le 26 juillet :

N.....	3.200.000	
Globules blancs.....	30.000	
Polynucléaires neutrophiles.....		53 0/0
Mononucléaires non granuleux.....		45 0/0
Eosinophiles.....		1 0/0
Myélocytes.....		1 0/0

Nombre considérable d'hématies nucléées à noyaux irréguliers.

Le malade est traité par la liqueur de Fowler, et son état s'améliore à vue d'œil.

Vingt-cinq jours après ce traitement l'examen donne :

Globules rouges.....	5.120.000
Globules blancs.....	8.000

Quelques globules nucléés, mais plus rares.

La rate (qui était énorme lors de son entrée, 1 centimètre en dedans de la ligne xipho-pubienne ; deux travers de doigt de l'arcade crurale) ne dépasse plus que de deux travers de doigt les côtes.

Le poids augmente, on donne du glycéro-phosphate et le 18 décembre :

Globules rouges.....	5.120.000
Globules blancs.....	5.600
Polynucléaires neutrophiles.....	47 0/0
Mononucléaires.....	52 0/0
Eosinophiles.....	1 0/0

Encore quelques globules rouges nucléés. Un seul myélocyte.

CONCLUSIONS

I. — L'anémie-pseudo leucémique peut difficilement être rangée dans le cadre des leucémies myélogènes, ou dans celui des leucémies lymphogènes. Elle semble participer des deux affections, que l'on n'oppose plus guère l'une à l'autre d'ailleurs.

II. — La formule sanguine est des plus variables, ce qui explique les nombreuses discussions étiologiques, cliniques et pathogéniques soulevées par cette affection.

III. — L'opothérapie médullaire peut rendre des services comme traitement. On ne peut nier son action puisque nous avons vu le sang reprendre ou perdre ses qualités normales, suivant que l'on donnait, ou pas, à ingérer de la moelle osseuse.

Vu : Le Président de la thèse
GAUCHER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Audeoud. — Revue médicale de la Suisse Romande, 1894.

— Traité des Maladies de l'Enfance, t. I.

Beaugeard. — Thèse de Paris.

Cardarelli. — Congrès de Pédiâtrie de Rome, 1890.

Combe. — Revue médicale de la Suisse Rom., 1895.

Dominici. — Traité d'Histologie de Cornil et Ranvier.

— Globules rouges et infection. Archives de Médecine Expérimentale.

D'Espine et *Picot.* — Traité pratique des Maladies de l'Enfance.

Fowler. — Splenic anemia of Infancy. Brit. med. Journal, 6 septembre 1902, n° 2175.

Fischl. — Prager medical Woch., 1894.

— Ueber die anæmien im frühen Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde.

Gilbert et *Carnot.* — Opothérapie. Monographies Scientifiques.

Gianturco et *Pianese.* — Gaz. d. clin. Naples, 1892.

Gilbert. — Article Lymphadénie. Traité de Médecine.

Hayem. — Du sang. Paris, 1889.

Jemma (R.). — Anémie splénique infantile. Clinica moderna, 1901.

Labadie-Lagrave. — Maladies du sang. Paris, 1893.

Luzet. — Thèse de Paris, 1890.

— Archives générales de Médecine, 1891.

Mahar, *Nau* et *Rose.* — Revue des Maladies de l'Enfance, 1903.

Marfan. — Archives de Médecine des Enfants, 1898.

Melland. — Splenic anemia of infants. Britisch med. Journal, 6 septembre 1902, n° 2175.

Ménétrier et *Aubertin.* — La leucémie myéloïde.

Monti et *Berggrün.* — Anémies chroniques de l'enfance. Vienne, 1892.

Roger et *Josué.* — Moelle osseuse. Monographies scientifiques.

Somma et *Frede.* — Congrès de Pédiâtrie de Rome, 1890.

Von Jaksch. — Wien. medical Woch., 1889.

— Pragen. medical Woch., 1890.

Weil (Emile) et *Clerc.* — Splénomégalie chronique avec myélémie. Revue des Maladies de l'Enfance, 1903.

Ziemssen. — Semaine médicale, 1895, p. 480.

Imp. spéciale de la Librairie Rousset, 12, rue Monsieur-le-Prince